## 19日本国特許庁

## ①特許出願公開

# 公開特許公報

# 昭53—108936

⑤Int. Cl.² C 07 D 303/40	識別記号	❷日本分類 16 C 45	庁内整理番号 7329—43	❸公開 昭和53	3年(1978) 9 月22日
A 61 K 31/335 A 61 K 31/34	AED AED	16 D 414 16 E 311	7169—44 6667—44	発明の数 1 審査請求 未	· ·請求
A 61 K 31/38 C 07 D 307/42 C 07 D 317/52	AED	16 E 32 30 H 7 30 G 131	7009—44 5727—44 7432—44	•	(全 9 頁)
C 07 D 333/16		30 G 131.1 30 G 132	7432—44 7432—44		
		16 C 46 16 E 38	7329—43 6804—44		

## **匈**エポキシコハク酸モノエステル誘導体

②特 願 昭52-23536

②出 願 昭52(1977)3月4日

@発 明 者 沢田二郎

東京都豊島区高田3丁目34番1

号 大正製薬株式会社内

切出 願 人 大正製薬株式会社

東京都豊島区高田3丁目24番1

号

個代 理 人 弁理士 北川富造

最終頁に続く

明 細 1

## 1. 発明の名称

エポキシコハク酸モノエステル誘導体

## 2. 特許請求の範囲

(1)

一般式

OCHCOOR

(式中、Rは1~3個の置換基を有するペンジル基、0~2個の置換基を有する1・ナフチルメチル基、3・フェニル・2・プロペニル基、フルフリル基または2・テニル基を示す。)で表わされるエポキシコハク酸モノエステル誘導体またはその塩。

## 3.発明の詳細な説明

本発明はエポキシコハク酸エステル誘導体に 関し、更に詳しくはチオール基がその活性の発 現に関与する蛋白分解酵素の活性を明書するエ ポキシコハク戦モノエステル誘導体に関するもの である。

本発明者らは種々研究の結果、トランスエポキシコハク酸モノエステル誘導体がチオール基がその活性の発現に関与する蛋白分解酵素の活性を強力に狙害し、しかも極めて低毒であることを見出して本発明を完成した。

本発明を以下詳細に説明する。

本発明の且的化合物は、

#### 一般式

(式中、Rは1~5個の懺換基を有するペンジル為、G~2個の懺換基を有する1・ナフチルメチル基、3・フェニル・2・プロペニル為、フルフリル基または2・テニル基を示す。)で表わされるエポキシコハク酸モノエステル誘導体またはその塩である。とこで置換基とはハロゲン原子、メチル素、トリフルオロメチル基、メトキシ為をいり。

韓開昭53-108936 図

一般式(1)で表わされる化合物(以下化合物(1)と略 休十る)は次の方法で製造することができる。 ...

エポキシコハク娘と一般式R- O B (E) (式中、R は前配と同様である。)で畏わされるアルコール を酸性触媒の存在下に処理するか、あるいはエポ キシコハク酸ジハライドと一般式(1)で表わされる アルコールとを反応させて、

#### 一种会

(式中、Rは前記と同葉である。)で表わされ るエポキシコハク酸ジエステル(以下化合物側)と 略称する。)を得、との化合物側をアセトン、ジ オキサン、テトラヒドロフラン、ジメチルホルム アミド、シメチルスルホキシドなどの水に可格な**。** 有機溶媒か、一般式(1)で示されるアルコールある いはとれらと水の温液に溶解し、とれに水酸化ナ トリウム、水坡化カリウムなどの苛性アルカリを 尊モル含むアルコール搭液、銀ましくは一般式(II)

法により適宜精製することができる。

\* 化合物(1)は油状になるものもあり、アルカリ金 ・ 属塩となして精脚するのが便利である。

アルカリ金属塩が皿Dを測定している間に褐色 に変色したり、発泡したりして、その正確なmp や分解点を測定するととが不可能な場合には、と れをパラニトロペンジルチウロニウム頃などとし て同定する。

なお、本明細奪において化合物(1)は、トランス 体である。

本発明の目的物である化合物(1)はチオール基が その活性の発現に関与すると考えられているパパ イン、フイシン、プロメリン、プロメランなどの 蛋白分解酵素の活性および豚の肝臓カチブシンB などの活性を強力に阻害し、しかもその毒性が極

化合物(1)がこれらの酵素の活性を強力に阻害す ることを明らかにするため、パパインを用いた試 験例を次に示す。

で示されるアルコール解液を氷冷下または電温で - 加えて0.5~2時間機律して加水分離する。生成 する化合物(I)のアルカリ金属塩は沈澱または結晶 し、容易に伊別できる。生成物の析出を早めるた めにアルコールと混合しりる溶媒例えばエーテル、 ヘキサンなどを加えてもよい。

さらにまた、苛性アルカリを等モル含むアルコ ール榕放を使用することなした化合物圏をジメチル ホルムアミド、ジメチルスルホキシド、テトラヒ・ ドロフランなどに溶解し、氷冷下に適当量の水段 化ナトリウム、水酸化カリウムなどの苛性アルカ りの水溶液を加えて攪拌袋、炉過し、炉液にアセ トンあるいはジオキサンなどの密媒を加えて生成 物(塩)を析出させてもよい。

いづれの製造法においても、生成物(塩)は必 要に応じて洗浄あるいは再結晶などにより容易に 符製しりる。

とのアルカリ金属塩をフリーの酸にするには硫 酸などで酸性にした後、酢酸エチル、ペンセンな どの適当な有機溶媒で目的物を抽出し、常用の方

#### 試験例

20ミリモル機能のエチレンジアミン四非機二 ナトリウム密液で40ミリモル機能と左右ように 調製したシスティン溶液(PBAB) G.25 mlと ·化合物(I)溶液 Q´2 5 配とをパパイン水溶液( 8 0 pg/mt) 0.5 mtに加え、40℃に15分間加温し た後、蒸價として400亿予温した1%カセイン 溶液(33ミリモル機変リン酸緩衝液(PB68)) 5 社を加え、更に40℃に10分間加温して反応 せしめた後、440ミリモル機胺のトリクロル作 機裕液 5 ㎡を加えて反応を停止せしめた。泸過後、 その沪液について280 nm における吸光度Aを 柳定し、何時に対照として化合物(1)の代りに水だ けを用いて吸光度Bを測定し、活性阻害率を B-A×100により計算した。この方法により 5 D % の活性阻害を示す物質の量を ID<sub>50</sub> とし、

第1 表に示した。

#### く第 1 表>

正ポキシコハク際モノエステル体	\mathred{m} + \mathred{\pi} \tag{\pi}	
型・クロルペンジルエステル(カリウム塩) Q・クロルペンジルエステル(カリウム塩) Q・クロルペンジルエステル(カリウム塩) Q・フルオロペンジルエステル(カリウム塩) Q・フルオロペンジルエステル(カリウム塩) Q・ブルオロペンジルエステル(カリウム塩) Q・ブテルペンジルエステル(カリウム塩) Q・ブテルペンジルエステル(カリウム塩) ガ・クロル・ボ・ブロムペンジルエステル(カリウム塩) ガ・グロル・ボ・ブロムペンジルエステル(カリウム塩) ガ・ブロム・ボ・ヨードペンジルエステル(カリウム塩) ガ・ブロム・ボ・コードペンジルエステル(カリウム塩) ガ・ブロム・ボ・コードペンジルエステル(カリウム塩) カ・ブロム・ボ・コードペンジルエステル(カリウム塩) カ・ブロム・ボ・バージオテルペンジルエステル(カリウム塩) カ・ブトキンペンジルエステル(カリウム塩) ロ・ステレン・カ、ボージオキン)ペンジルエステル(カリウム塩) ロ・ファテルメテルエステル(カリウム塩) ロ・ファールメテルエステル(カリウム塩) ロ・ファールメテルエステル(カリウム塩) ロ・ファールメテルエステル(カリウム塩) ロ・ファールメテルエステル(カリウム塩) ロ・フェール・ファールメテルエステル(カリウム塩) コ・フェール・ファールエステル(カリウム塩) ロ・フェール・ファールエステル(カリウム塩) コ・フェール・ファールエステル(カリウム塩) コ・フェール・ファールエステル(カリウム塩) ロ・ファールエステル(カリウム塩) ロ・ファールエステル(カリウム塩) ロ・ファールエステル(カリウム塩) ロ・ファールエステル(カリウム塩) ロ・ファールエステル(カリウム塩)	エポキシコハク酸モノエステル体	10 <sub>50</sub> (7
Q-クロルペンジルエステル(ナトリウム塩) Q-グロムペンジルエステル(カリウム塩) Q-ブロムペンジルエステル(カリウム塩) Q-フルオロペンジルエステル(カリウム塩) Q-ブルオロペンジルエステル(カリウム塩) Q-ブチルペンジルエステル(カリウム塩) Q-ブチルペンジルエステル(カリウム塩) M-トリフルオロメテルペンジルエステル(カリウム塩) ガークロル・ボーブロムペンジルエステル(カリウム塩) ガーグロム・ボーコードペンジルエステル(カリウム塩) ガーブロム・ボーコードペンジルエステル(カリウム塩) ガーブロム・ボーコードペンジルエステル(カリウム塩) ガーブロム・ボーコードペンジルエステル(カリウム塩) ガーブロム・ボージオナル(カリウム塩) ローナンテルメチルエステル(カリウム塩) ローナンテルメチルエステル(カリウム塩) ロー (ゲーブロム)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) ロー (ゲーブロム)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) ロー (ゲージメテル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) ロー (ゲージメテル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) ロー (ゲージメテル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) ロー (ゲージメテル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) ロー (ゲーブロム)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) ロー (ゲーブロム)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) ロー (ボーゲージメテル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) ローフェールエステル(カリウム塩) ローフェールエステル(カリウム塩) ローフェールエステル(カリウム塩)	P-クロルペンジルエステル(カリウム塩1	0.25
P - プロムペンジルエステル(カリウム塩) P - ヨードペンジルエステル(カリウム塩) Q - フルオロペンジルエステル(カリウム塩) Q - メチルペンジルエステル(カリウム塩) Q - メチルペンジルエステル(カリウム塩) E - ドリフルオロメテルベンジルエステル(カリウム塩) ガークロル・ギープロムペンジルエステル(カリウム塩) ガ・グロム・ギーコードペンジルエステル(カリウム塩) ガ・ブロム・ボーコードペンジルエステル(カリウム塩) ガ・ブロム・ボーコードペンジルエステル(カリウム塩) ガ・ブロム・ボーコードペンジルエステル(カリウム塩) ガ・ブロム・ボーコードペンジルエステル(カリウム塩) ガ・ブロム・ボージオテルペンジルエステル(カリウム塩) ロ・メテレン・3′、ボージオキン)ペンジルエステル(カリウム塩) ロ・ナフチルメチルエステル(カリウム塩) ロ・ナフチルメチルエステル(カリウム塩) ロ・ケーブロム)ナフチルメチルエステル(カリウム塩) ロ・ケーブロム)ナフチルメチルエステル(カリウム塩) ロ・(ボージィージングルエステル(カリウム塩) ロ・(ボージーブロル)ナフチルメチルエステル(カリウム塩) ロ・(ボージーブロル)ナフチルメチルエステル(カリウム塩) ロ・フェールーマーブロペールエステル(カリウム塩) コーフェールーマーブロペールエステル(カリウム塩) フルフリルエステル(カリウム塩) ロ・ファールエステル(カリウム塩)	四-クロルベンジルエステル(カリウム塩)	0.2 5
P-ヨードペンジルエステル(カリウム塩) Q-フルオロペンジルエステル(カリウム塩) Q-ブルオロペンジルエステル(カリウム塩) Q-メチルペンジルエステル(カリウム塩) Q-メチルペンジルエステル(カリウム塩) ガークロル・ギープロムペンジルエステル(カリウム塩) ガークロル・ギープロムペンジルエステル(カリウム塩) ガージロム・ボーヨードペンジルエステル(カリウム塩) ガーブロム・ボーヨードペンジルエステル(カリウム塩) ガーブロム・ボーコードペンジルエステル(カリウム塩) ガージージーテルペンジルエステル(カリウム塩) ガーバー・リメチルペンジルエステル(カリウム塩) ロステージートローンジールエステル(カリウム塩) ロステージートローンジールエステル(カリウム塩) ロステージートローンジールエステル(カリウム塩) ロステージーアロム・カリウム塩) ロステージーアロム・カリウム塩) ロステージーアロム・カリウム塩) ロステージーアロム・カリウム塩) ロステージーアロム・カリウム塩) ロステージーアロム・カリウム塩) ロステージーアロム・カリウム塩) ロステージーアロム・カリウム塩) ロステージーアロム・カリウム塩) ロステージーアロペールエステル(カリウム塩) ロステージーアロペールエステル(カリウム塩) ロステージーアロペールエステル(カリウム塩) ロステージーアロペールエステル(カリウム塩) ロステージーアロペールエステル(カリウム塩) ロステージーアロペールエステル(カリウム塩) ロステージーアロペールエステル(カリウム塩) ロステージーアロペールエステル(カリウム塩)	Q-クロルペンジルエステル(ナトリウム塩)	0.24
Q - フルオロペンジルエステル(カリウム塩) P - メチルペンジルエステル(カリウム塩) Q - メチルペンジルエステル(カリウム塩) Q - メチルペンジルエステル(カリウム塩) E - トリフルオロメチルペンジルエステル(カリウム塩) ガ・クロル・ギ・ブロムペンジルエステル(カリウム塩) グ・ブロム・ギ・ヨートペンジルエステル(カリウム塩) グ・ブロム・ボ・ヨートペンジルエステル(カリウム塩) ジ、ブ・ジチナルペンジルエステル(カリウム塩) ロ、3、ジ・ジチルペンジルエステル(カリウム塩) ロ、3、ジ・ジナルペンジルエステル(カリウム塩) ロ、3、ジ・ジナルペンジルエステル(カリウム塩) ロ、3・フ・シャルエステル(カリウム塩) ロ、5・フ・フ・フ・フ・フ・フ・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・ア・	R-プロムペンシルエステル(カリウム塩)	0.26
P-メチルペンジルエステル(カリウム塩) Q-メチルペンジルエステル(カリウム塩)	P-ヨードベンジルエステル(カリウム塩)	0.25
Q - メチルペンジルエステル(カリウム塩) 四-トリフルオロメチルペンジルエステル(カリウム塩) ジ・クロル・ダ・ブロムペンジルエステル(カリウム塩) 2、 ダ・ジクロルペンジルエステル(カリウム塩) 2、 グ・ブロム・ が・ヨードペンジルエステル(カリウム塩) 2、 ブロム・ が・コードペンジルエステル(カリウム塩) 3、 5'- ジメチルペンジルエステル(カリウム塩) 2、 4、 が・トリメチルペンジルエステル(カリウム塩) (メチレン・3、 が・ジオモン)ペンジルエステル(カリウム塩) 1・ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 1・ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 1・( ジ・ブロム ) ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 1・( 2'- グロル) ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 1・( 4、 5'- ジメテル) ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 1・( 4、 5'- ジメテル) ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 3・フェニル~2・ブロペニルエステル(カリウム塩) 2・フレーリルエステル(カリウム塩) 2・フェニル~2・ブロペニルエステル(カリウム塩) 2・フェニル・2・ブロペニルエステル(カリウム塩) 2・フィニルエステル(カリウム塩) 2・フィニルエステル(カリウム塩) 2・フィニルエステル(カリウム塩) 2・フィニルエステル(カリウム塩) 2・フィニルエステル(カリウム塩) 2・フィニルエステル(カリウム塩) 2・フィニルエステル(カリウム塩)	Q-フルオロペンジルエステル(カリウム塩)	0.25
□-トリフルオロメチルペンジルエステル(カリウム塩)  5-クロル-ダーブロムペンジルエステル(カリウム塩)  2、 5-ジロルペンジルエステル(カリウム塩)  2・ブロム-ダーコードペンジルエステル(カリウム塩)  3、 5-ジメテルペンジルエステル(カリウム塩)  3、 5-ジメテルペンジルエステル(カリウム塩)  2、 4、 6-トリメチルペンジルエステル(カリウム塩)  (メチレン-3、 4-ジオモン)ペンジルエステル(カリウム塩)  1-ナフテルメテルエステル(カリウム塩)  1-ナフテルメチルエステル(カリウム塩)  1-(5-ブロム)ナフテルメチルエステル(カリウム塩)  1-(2-ジロル)ナフチルメチルエステル(カリウム塩)  1-(4、5-ジメテル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩)  1-(4、5-ジメテル)ナフテルメテルエステル(カリウム塩)  3・フェニル~2・ブロペニルエステル(カリウム塩)  2・フレールエステル(カリウム塩)  2・フェニル~2・ブロペニルエステル(カリウム塩)  2・フェニル~2・ブロペニルエステル(カリウム塩)  2・フェニル・2・ブロペニルエステル(カリウム塩)  2・フェニルエステル(カリウム塩)	P-メチルペンジルエステル(カリウム塩)	0.25
*** クロル・ダーブロムペンジルエステル(カリウム塩) 0.27 *** グ・グロル・ダーブロムペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 2 *** グ・ブロム・ダーコードペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 2 *** グ・ブロム・ダーコードペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 5 *** グ・ジャチルペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 7 (メチレン・3′、ダーシオキン)ペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 2 *** ア・ブロム・ガージオキン)ペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 2 *** 1 - ナフチルメテルエステル(カリウム塩) 0.5 2 *** 1 - ( 5′- ブロム ) ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 0.2 7 *** 1 - ( 4′、5′- ジメテル) ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 0.2 7 *** 1 - ( 4′、5′- ジメテル) ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 0.5 2 *** 2 - フェニル・2 - ブロペニルエステル(カリウム塩) 0.5 5 *** 2 - ファニルエステル(カリウム塩) 0.5 5 *** 2 - ファニルエステル(カリウム塩) 0.5 5	Q-メチルペンジルエステル(カリウム塩)	0.27
2、 ザージクロルペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 2 2・プロム・ギーヨードペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 2 3、5′- ジメチルペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 5 2、4′、 б′- トリメチルペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 7 (メチレン・3′、 б′- ジオキン)ペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 2 2・メトキンペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 2 1・ナフテルメテルエステル(カリウム塩) 0.2 7 1・(5′- ブロム)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 0.2 7 1・(4′、 5′- ジメテル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 0.2 9 0.3 2 フェニル~2・プロペニルエステル(カリウム塩) 0.5 5 フルフリルエステル(カリウム塩) 0.2 5	トリフルオロメチルペンジルエステル(カリウム塩)	0.20
グ-プロム・ダーヨードペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 2 2 7 プロム・3'-メチルペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 2 3'、5'-ジメチルペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 7 (メチレン・3'、ダージオキン)ペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 2 2 7 1 - (5'-プロム)ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 0.2 7 1 - (2'-グロル)ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 0.2 9 1 - (4'、5'-ジメチル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 0.2 9 0.3 2 7 1 - (4'、5'-ジメテル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 0.5 2 7 1 - (4'、5'-ジメテル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 0.5 2 0.5 5 7 1 - (4'、5'-ジメテル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 0.5 5 7 1 - (4'、5'-ジメテル(カリウム塩) 0.5 5 0.9 5 0.9 5 0.2 5 0.9 5 0.2 5 0.9 5 0.2 5	ダークロルー ピープロムペンジルエステル(カリウム塩)	0.27
2'- ブロム - 3'- メチルペンジルエステル(カリウム塩) 5', 5'- ジメチルペンジルエステル(カリウム塩) 2', 4', 6' - トリメチルペンジルエステル(カリウム塩) (メチレン - 3', 4'- ジオモン)ペンジルエステル(カリウム塩) 1 - ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 1 - ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 1 - (5'- ブロム)ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 1 - (2'- グロル)ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 1 - (4', 5'- ジメチル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 3 - フェニル - 2 - ブロペニルエステル(カリウム塩) フルフリルエステル(カリウム塩) 2 - デニルエステル(カリウム塩) 0.55 0.93	で、ザージクロルペンジルエステル(カリウム塩)	0.52
3'、5'- ジメチルペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 5 2'、4'、6' - トリメチルペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 7 (メチレン - 3'、4' - ジオキシ)ペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 2 P - メトキンペンジルエステル(カリウム塩) 0.5 2 1 - ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 0.2 7 1 - (5'- ブロム)ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 0.2 7 1 - (4'、5'- ジメチル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 0.3 2 3 - フェニル~2 - ブロペニルエステル(カリウム塩) 0.5 5 フルフリルエステル(カリウム塩) 0.7 3 2 - デニルエステル(カリウム塩) 0.7 3 2 - デニルエステル(カリウム塩) 0.2 3	グ・プロム・ゲ・ヨートペンジルエステル(カリウム塩)。	0.40
2'、4'、6'-トリメチルペンジルエステル(カリウム塩) (メチレン-3'、4'-ジオキシ)ペンジルエステル(カリウム塩) ロ・カー・ファルメテルエステル(カリウム塩) ロ・ファールメテルエステル(カリウム塩) ロ・(5'-ブロム)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) ロ・(2'-グロル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) ロ・(4'、5'-ジメテル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) コ・フェニル~2-ブロペニルエステル(カリウム塩) フルフリルエステル(カリウム塩) ロ・ファニルエステル(カリウム塩) ロ・ファニルエステル(カリウム塩) ロ・ファニルエステル(カリウム塩) ロ・ファニルエステル(カリウム塩)	2′- ブロム - 3′- メチルペンシルエステル(カリウム塩)	Q. 3·2
(メチレン - 3'、 * - ジオキシ)ペンジルエステル(カリウム塩) P - メトキンペンジルエステル(カリウム塩) 1 - ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 1 - (5'- ブロム)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 1 - (2'- グロル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 1 - (4'、5'- ジメテル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 3 - フェニル - 2 - ブロペニルエステル(カリウム塩) フルフリルエステル(カリウム塩) 2 - アニルエステル(カリウム塩) 0.23	5′、5′- ジメチルペンジルエステル(カリウム塩)	0.5 5.
P-メトキンペンジルエステル(カリウム塩) 1-ナフテルメテルエステル(カリウム塩) 1-(5'-ブロム)ナフテルメテルエステル(カリウム塩) 1-(2'-グロル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 1-(4',5'-ジメテル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 3-フェニル~2-ブロペニルエステル(カリウム塩) 2-アコルエステル(カリウム塩) 2-アコルエステル(カリウム塩) 2-アコルエステル(カリウム塩)	2:4、ゼートリメチルペンジルエステル(カリウム塩)	0.37
1 - ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 1 - (5'- ブロム)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 1 - (2'- クロル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 1 - (4', 5'- ジメテル)ナフテルメチルエステル(カリウム塩) 3 - フェニル~2 - ブロペニルエステル(カリウム塩) フルフリルエステル(カリウム塩) 2 - テニルエステル(カリウム塩) 2 - テニルエステル(カリウム塩)	(メチレン-3、4-ジオモシ)ペンジルエステル(カリウム塩)	0.5 2
1 - (5'- ブロム)ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 1 - (2'- クロル)ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 1 - (4', 5'- ジメチル)ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 3 - フェニル - 2 - ブロペニルエステル(カリウム塩) 2 - アコルエステル(カリウム塩) 2 - アニルエステル(カリウム塩) 0.23	P-メトキシベンジルエステル(カリウム塩)	0.5 2
1-(2'-クロル)ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 1-(4',5'-ジメチル)ナフチルメチルエステル(カリウム塩) 3-フェニル-2-プロペニルエステル(カリウム塩) ロ55 フルフリルエステル(カリウム塩) 2-テニルエステル(カリウム塩)	1-ナフテルメテルエステル(カリウム塩)	0.25
1-(4',5'-ジメテル)ナフテルメテルエステル(カリウム塩) 0.32 3-フェニル・2-ブロペニルエステル(カリウム塩) 0.55 フルフリルエステル(カリウム塩) 0.93 2-デニルエステル(カリウム塩) 0.23	1 - ( 5'- ブロム )ナフテルメチルエステル(カリウム塩)	0.2 7
3 - フェニル - 2 - プロペニルエステル(カリウム塩)	1-(2'-クロル)ナフチルメチルエステル(カリウム塩)	0.29
フルフリルエステル(カリウム塩) 2ーデニルエステル(カリウム塩) 0.23	1-(4、5~ジメテル)ナフテルメテルエステル(カリウム塩)	0.5 2
2ーデニルエステル(カリウム塩) 0.23	5・フェニル~2~プロペニルエステル(カリウム塩)	0.55
1	フルフリルエステル (カリウム塩)	0.93
2ーテニルエステル(ナトリウム塩) 0.25	2ーテニルエステル(カリウム塩)	0.2 3
	2ーテニルエステル(ナトリウム塩)	0.25

化合物(I) はトリプシンで代表されるセリン・低白分解酵素をよびペプシンで代表される酸性蛋白分解酵素のカゼイン分解活性を阻奪しない。

すなわち、化合物(I)はチオール基がその活性に 関与する蛋白分解酵素の活性のみを特異的に阻害 するだけで、その他の活性は全く阻害しない。

次に実施例を挙げて本発明を説明する。

実施例 1. エポキシコハク酸モノ( P - クロルベ

## ンジル)エステルカリウム塩の製造

エポキシコハク酸シ(ア・クロルベンジル)エステル 1.9 月をジメチルホルムアミド 6 0 元に溶解し、これに 1 m 水酸化ナトリウム水溶液 4 元を提择、氷冷下に腐下して加えた。 約 1 0 分後、不溶の残渣を炉別し、炉液に約 7 0 0 元のアセトンを加えて結晶を析出させた。この結晶を水・アセトン混液より再結晶し目的物 0.8 6 月を得た。収率 4 5 %。

IR VXBr (本<sup>1</sup>) 1740 (エステル), 1620 (000K) 1500 (フェニル), 900 (エパヤン)

н. м. R. (D<sub>2</sub>0)

ð-551, 364(2H, d. d., J=2H<sub>2</sub>, Д ), 519(2H, -8, -0-CH<sub>2</sub>-), 7.57(4H, 8, Н Н )

元素分析値 C11H805CLK としませ

理論値(%1) C 4 4.82 H 2.7 2

実験値(%) 44.94 H2.70

目的物は m p.の測定が不可能であったので、これをパラニトロペンジルチウロニウム塩に変えて m.p.を測定した。

m.p. 157~160°

元素分析値 C19H18O7CLN3Bとして

理論値(%) C4877 H385 N898 実験値(%) C4885 H381 N879 なお、パラニトロペンジルチウロニウム塩への を像は次のようにしておこなった。

常法 通り 調製 したパラニトロベンジルチオウレア・ハイドロクロライド 4 5 0 平 および上記カリウム 塩 4 5 0 平 を水 1.5 元、エチルアルコール3.5 元の混液に加温整解し冷時生じる結晶を炉別し、水・エチルアルコール混散より再結晶し針状

結晶を得た。

実施例2エポキシコハク酸モノ(m‐クロルベ

ンジル)エステルカリウム塩の製造

エポキシコハク酸シ(m-クロルベンジル)エステル259を、m-クロルベンジルアルコール50ml 化密解し、水酸化カリウム 0.4489を含むm-クロルベンジルアルコール 6.4 配を氷冷下化加え、2時間機袢後生じた結晶を炉取し、エーテルで洗練し、更に水-エテルアルコール 爆液または水-アセトン混液より再結晶して目的物1.19を得た。収率43%

IR 从KBr(m<sup>-1</sup>) 1743(エステル), 1620(COOK)

1500(フェニル), 901(エパキン)

N. M. R. (D20)

 $\delta = 5.51$ , 3.64 (2H, d. d.,  $J=2H_{g}$   $\stackrel{H}{\longrightarrow}$  ), 5.18 (2H, S,  $-0-CH_{2}-$ ), 7.36 (4H, S, OH)

元素分析値 C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub>OLK として

理論値(%) C44.82 B2.72 実験値(%) C44.96 B2.69

韓國 蝦莎—108936(4)

日的物は、ロロの朝定ができなかったので、これを実施例(と同様にパラニトロベンジルチウロニ ウム塩に変えて皿Dを翻定した。

m.p. 160~1650

元素分析値 C19B18O7C4N3Bとして

理輪館(%) C4877 H385 N898

实験値(%) C4888 B381 N892

# 実施例3エポキシコハク酸モノ(0-クロルベ

ンジル)エステルナトリウム塩の製造 エポキシコハク酸ジ(ロ・クロルペンジル)エ

1500(フェニル), 902(エポキン)

N. M. R. (D20)

∂--350, 363.(2H, d. d., J=2H<sub>2</sub>, HO ), 5.20(2H,

し目的物 0.8 5 9 を得た。 収塞 4 4.8 % IR VKBr(パロ<sup>-1</sup>) 1735(エステル), 1615(COOK) 1500(フェニル), 901(エオキン)

N. M. R. (D20)

5-346, 361(2H, a. d., J=2H<sub>2</sub>, HO ), 5.14(2H, s, -OCH<sub>2</sub>-), 720, 750(4H, a. d., J=9H<sub>2</sub>, O)

元素分析値 C<sub>11</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub>BrK として

理論値(%) C 5 8 9 4 H 2.5 6

実験値(光) C39.01 H2.35

目的物はmpの測定ができなかったので、とれを 実施例1と同様にパラニトロベンジルチウロニウ ム塩に変えてmpを測定した。

m.p. 149~155°C

元素分析値 C<sub>19H18</sub>O<sub>7</sub>BrN<sub>3</sub>S として

理輪鎖(%) C44.53 H3.52 N8.20 寒蝇値(%) C44.49 H3.48-N8.27

実施例5エポキシコハク酸モノ(P-ヨードベ

ンジル)エステルカリウム塩の製造

エポキシコハク酸ジ(P‐ヨードペンジル)エ

B,-OCH<sub>2</sub>-), 7.56(4H, B, -〇H) 元素分析値 C<sub>1.1</sub>H<sub>8</sub>O<sub>5</sub>C&Na として

理點館(K) 04755 H289

実験値(%) C4772 B285

目的物は、 m.p.の測定ができなかったので、これを実施例 i と同様にパラニトロペンジルチウロニウム塩に変えてm.p.を測定した。

m.p. 161~163°C

36164

<del>-•</del>-

元素分析値 C<sub>1.9</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>CLN<sub>3</sub>B として 理論値(%) C 4 & 2.7 H 3 & 5 N & 9 & 実験値(%) C 4 & 9 D H 3 & 8 N & 8 1

実施例4エポキシコハク酸(モノP・プロムベ

28 李柳 ンジル)エステルカリウム塩の製造。

エポキシコハク酸ツ(ア・ブロムペンジル)エステル19月を用い、実施例1と全く同様に処理して得られた結晶を水・アセトン温液より再結晶

ステル 1.9 9 を用い、実施例 1 と全く同様に処理して得られた結晶を水-アセトン混液より再結晶し目的物 0.8 2 9 を得た。収率 4 3.3 % IR VKBr(m<sup>-1</sup>) 1740(エステル), 1610(COOK) 1500(フェニル), 900(エステン)

N. M. R. (D20)

8-357, 366(2H, d. d., J-2H<sub>2</sub>, 円分), 5.05(2H, B, -00H<sub>2</sub>-), 7.00, 7.62(4H, d. d., J-9H<sub>2</sub>, 円 ) 元表分析値 0<sub>11</sub>H<sub>8</sub>0<sub>5</sub>IKとして

理論値(%) C 3 4.20 H 2.87

寒晦値(%) C34.31 H2.09

実施例 1 と同じようにして得たパラニトロベンジルチウロニウム塩の m.p.は 1 5 5 ~ 1 5 8 ℃であった。

元条分析値 C19H1BO7IN3Bとして

理輪(NY) C4079 H322 N751

実験値(%) C4Q90 H314 N7.46

実施例もエポキシコハク酸モノ(0-フルオロ

ペンジル)エステルカリウム塩の製造

エポキシコハク酸シ(0-フルオロベンジル) エステル1.9を用い、実施例1と全く同機化処理 して待られた結晶を水-アセトン温液より再結晶 し目的物0.81.9を得た。収率4.3% IR ) KBr(as 1) 1745(エステル), 1620(COOK) 1500(フェニル), 902(エグヤン)

N. M. R. (D20)

6-552, 565(2H, d. d., J=2H<sub>B</sub>, HO ), 515(2H, H, H) B, -00H<sub>2</sub>-), 735(4H, S, -0)H)

元素分析値 C11HBO5FKとして

理論館(%/) C47.48 H2.88

. 実験館(%/) C47.53· H2.85

実施例 1 と同じよりにして得たパラニトロベンジルチウロニウム塩は、 m. p. 1 6 2 ~ 1 6 4 Oであった。

元条分析値 C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O<sub>7</sub>FN<sub>3</sub>S として 理論値(%) C 5 0 5 5 H 3 9 7 N 9 5 1 実験値(%) C 5 0 5 9 H 3 9 2 N 9 4 0

実施例1エポキシコハク酸モノ(P-メチルベ

## ンジルエステルカリウム塩の製造

収率41% m.p. 164~169℃(分解)
IR  $J_{KBr}(mr^{-1})$  1740(エステル), 1618(COOK)
1500(フェニル), 900(エキャン)

N. M. R. (D20)

寒嶮爐(省) C5264 H398

実施例 9. エポキシコハク酸モノ( m - トリフル オロメチル) ペンジルエステルカリウム塩の製造

エポキシコハク酸ジ(m~トリフルオロメチルベンジル)エステル 1.9 gを用い、実施例 2 と全く同様に処理して得られた結晶を水・ジオキサン混液より再結晶し、目的物 0.7 5 gを得た。収率 5 9.5 % m.p. 187~190℃(分解)IR V KBr(cm-1) 1745(エステル), 1620(COOK)

N. M. R. (D20)

エボャンコハクロジ(ア・ノテルペンジャ)エステル 1.9 名を用い、実施例 1 と全く同様に処理 し得られた結晶を水・アセトン混液より再結晶し、 目的物 C.8 0 名を得た。収率 4 2 1 % m.p. 177~181℃(分解) IR J KBr((no<sup>-1</sup>) 1745(エズル), 1620(COOK) 1500(フェル), 900(エペン)

N. M. R. (D20)

理論値(%) C52.55 H4.01 実験値(%) C52.71 H4.00

# 実施例&エポキシコハク酸モノ(0-メチルベングル)エステルカリウム塩の製造

エポキシコハク酸シ(ロ・メチルペンジル)エステル1.98を用い、実施例1と全く同様に処理して得られた結晶を水-アセトン混液より再結晶し、目的物 0.788を得た。

8=3.47, 3.60(2H, d. d., J=2H<sub>g</sub>, H<sub>H</sub>), 5.10(2H, s, -OCH<sub>2</sub>-), 7.20(4H, s, -OH)
元素分析値 C<sub>12</sub>H<sub>B</sub>O<sub>5</sub>P<sub>3</sub>Kとして
理験値(%) C 4 3.9 0 H 2.4 4

実施例 1 Q エポキシコハク酸モノ( 3'-クロル - 4'-プロムペンジル)エステルカリウム塩の製

C 4 3. 9 5 H 2. 4 3

エポキシコハク酸シ( ジ- クロル - 4' - ブロムベンジル) エステル 1.99 を用い、実施例 1 と同様に処理して得られた結晶を水 - アセトン混液より再結晶し、目的物 C.789を得た。

収率41%

IR **ゾ** KBr (な<sup>1</sup>) 1740(エステル), 1620(COOK) 1500(フェール), 902(エパキン)

N. M. R. (D20) ...

実験値(省)

8=351, 364(2H, d. d., J=2H<sub>2</sub>, H) ), 514(2H, g., -OCH<sub>2</sub>-), 735(3H, S, H) )
元余分析値 C<sub>1,1</sub>H<sub>7</sub>O<sub>5</sub>OLBrKとして

مرين

った。

特別-昭53-108936 (8)

「頭輪旗(%) C35.34 H1.87

実験債(%) C3547 B1.86

実施例 1 と同じより化して得たパラニトロペンジルチウロニウム塩は、 mp 1 8 7 ~ 1 9 1 ℃であった。

元素分析値 C19H17O7CLBrN3Bとして

理論値(光) C41.72 B5.11 N Z 6 9

実験値(光) C41.84 B307 N7.71

実施例11エポキシコハク酸モノ( 2', 5'-ジ

クロルペンジル)エステルカリウム塩の製造

エポキシコハク酸ジ( 2', 5'- ジクロルベンジル) エステル 1.9 月を用い、実施例 1 と同様に処理して得られた結晶を水- アセトン混液より再結晶し、目的物 0.7 7 月を得た。 収率 4 0.5 % IR JKBr(no<sup>-1</sup>) 1738(エステル), 1615(COOK)

1500(フェニル), 900(エポキシ)

N. M. R. (D20)

 $\delta=350, 364(2H, d. d., J=2H_g, H H ), 515(2H, s. -och<sub>2</sub>-), 7.36(3H, s. -och<sub>2</sub>)$ 

N. M. R. (D20)

8-350, 364(2H, d. d., J=2H<sub>2</sub>, H ), 516(2H, E, -OCH<sub>2</sub>-), 735(5H, S, -O)

元素分析値 C11H7O5IBrKとローて

理験値(外) C28.48 H1.49

突験値("\") C28.62 H1.38

実施例 1 と同じようにして得たパラニトロペンジルチウロニウム塩は、 mp 1 4 9 ~ 1 5 2 Oであった。

元素分析値 C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>O<sub>7</sub>IBrN<sub>3</sub>S として

理輪鎮(省) C35.75 H2.69 N 6.58

実験領(4)· C3590 H2.71 N6.62

実施例!3エポキシコハク酸モノ(2'-プロム - 3'-メチルペンジル)エステルカリウムの製造

エポキシコハク酸シ(2'-プロム・3'-メチルペンジル)エステル 1.9 gを用いて実施例 1 と全く同様に処理して得られた結晶を水・アセトン混液より再結晶し、目的物 C.7 9 gを得た。

元素分析値 C118705C228として 理論値(%) C4012 B213 実験値(%) C4024 B209 実施例1と同じようにして得たパラニトロペンジ ルチウロニウム塩は、m.p.158~162でであ

元素分析値 0<sub>19</sub>H<sub>17</sub>O<sub>7</sub>CL<sub>2</sub>N<sub>5</sub>S として 理論値(%) C4542 H339 N857 実験値(%) C4549 H331 N845

実施例12エポキシコハク酸モノ(2'-プロム - 4'-ヨードベンジル)エステルカリウム塩の製造

エポキシコハク酸シ(2'-ブロム-4'-ヨードペンジル)エステル 1 9 8 を用いて実施例 1 と全く 同様に処理して得られた結晶を水-アセトン混液より再結晶し、目的物 C 7 5 8 を得た。

収率 3 9.5%

IR **V** RBr (**な**<sup>-1</sup>) 1735(エステル), 1618(COOK) 1500(フェニル), 900(エポヤン)

IR **V**KBr (ね<sup>-1</sup>) 1738(エステル), 1620(COOK) 1500(フェール), 900(エポキン)

N. M. R. (D<sub>2</sub>O)

8-2.30(5H, 8, -OH<sub>5</sub>), 3.51, 3.65(2H, a. đ., J-2H<sub>2</sub>, HO ), 5.17(2H, 8. -OCH<sub>2</sub>-), 7.34(5H, 8. 〇H) H H H

理論値(%/). C40.79 H2.83

実験値(%) C40.83 H2.79

実施例1と同じよりにして得たパラニトロペンジルチウロニウ-4塩は、mp153~157 Oであった。

元素分析值

理輪( 5 % ) 0 4 5 6 3 日 5 8 0 N 7 9 8 実験値( 5 % ) 0 4 5 5 8 日 5 8 8 N 8 0 3

実施例14エポキシコハク酸モノ(3',5'-ジメチルベンジル)エステルカリウム塩の製造 エポキシコハク酸ジ(3',5'-ジメチルベンジル)エステル198を用いた実施例1と全く同様に処理して得られた結晶を水-アセトン混液より 再結晶し、目的的 0.8 5 9 を移た。収率 4 5 % m.p. 1 7 7 ~ 1 9 1 70 (分解)
IR VKBr(cox 1) 1740(エステル), 1620(COOK)
1500(フェニル), 902(エスキン)

N. M. R.

る=2.50(6H, B, -CH<sub>3</sub>×2), 550, 564(2H, d. d. , J=2H<sub>B</sub>, HO ), 515(2H, B, -CCH<sub>2</sub>-), 7.55(5H, B, OH) 元素分析板 C C<sub>13</sub>H<sub>1</sub>505K として

理論館(%) C54.17 H4.51 実験値(%) C54.29 H4.4<sub>.</sub>8

実施例15エボキシコハク酸モノ(2',4',6'トリメチルベンシル)エステルカリウム塩の製

エポキシコハク酸ジ2、4、6-トリメチルベンジルエステル1.9gを用いて実施例1と全く同様に処理して得られた結晶を水-アセトン環族より再結晶し、目的物0.84gを得た。
収塞44.9% m.p. 192~195℃(分解)
IR VKBr(am<sup>-1</sup>) 1740(エステル), 1620(COOK)
1500(フェニル), 900(エキャン)

実施例12エポキシコハク酸モノ(P-メトキ

シベンジル)エステルカリウム塩の製造

エポキンコハク酸ジ(P-メトキンペンジル) エステル 1.9 gを用いて実施例 1 と全く同様に処 興して得られた結晶を水・アセトン混液より再結 品し、目的物 0.9 5 gを得た。

収率 5 0 % m.p. 189~195℃(分解) IR VRBr(con<sup>-1</sup>) 1742(エステル), 1620(COOK)

1500(フェニル), 902(エパキン)

N. M. R. (U2O)

6-347, 358(2H, d. d., J=2H<sub>g</sub>, H), 377(5H, B, -OCH<sub>3</sub>), 512(2H, B, -OCH<sub>2</sub>-), 691, 7.54(4H, d. d., J=9H<sub>g</sub>, +O<sub>O</sub>O<sub>O</sub>-)

元素分析値 C<sub>12</sub>B<sub>11</sub>O<sub>6</sub>R として

理論館(%) C4966 H379 実験値(%) C4973 H377 B. M. R. (D20)

8=250(6H, 6, -0H<sub>3</sub>×2), 252(5H, 8, -CH<sub>3</sub>), 346, 567(2H, d. d., J=2H<sub>B</sub>, HO HH ), 516(2H, 8, -0CH<sub>2</sub>-), 7.52(2H, 8. -○ R

元素分析値 C<sub>1.4</sub>E<sub>1.5</sub>O<sub>5</sub>K として

理験値(光) 05563 84.97

実験値(岩) C55.77 H4.94-

実施例14エポキシコハク酸モノ (メチレン・ざ、4・ジオキシ)ペンジル | エステルカリウ

ム塩の製造

エポキシコハク酸ジ { (メチレン・3'、4'・ジオキン) ペンジル } エステル 1.9 g を用いて実施例 1 と全く同様に処理して得られた結晶を水・アセトン混液より再結晶し、目的物 0.9 7 g を得た。収率 5 1 % m.p. 155~157℃(分解) IR V K Br(co<sup>-1</sup>) 1745(エステル), 1620(COOK).
1500(フェニル), 902(エオテン)

N. M. R. (D20)

δ=349, \$60(2H, d. d., J=2H<sub>2</sub>, HO ), 508(2H, S, OCH<sub>2</sub>-), 590(2H, S, OCH<sub>2</sub>0-), 484(3H, S, OC)

実施例18エポキシコハク蝦モノ(1・ナウチ

ルメテル)エスエルカリウム塩の製造

エポキシコハク酸ジ(1-ナフチルメチル)エステル19月を用いて実施例1と全く同様に処理して得られた結晶を水-アセトン視蔽より再納品し、目的物 a 9 2 月を得た。

収塞 4 8 4 % m.p. 1 8 5 ~ 1 8 8 で IR VKBr(な<sup>1</sup>) 1740(エステル), 1620(COOK) 1500(フェニル), 901(エオキン)

N. M. R. (D20)

6-5.55, 5.62(2H, d. d., J=2Hg, 100), 5.44(2H, в. - OCH<sub>2</sub>-), 7.25-7.99(7H, m. - О)

元素分析値 C<sub>15</sub>H<sub>15</sub>O<sub>5</sub>K として

理論值(%) C5806 H3.55

実験値(岩) 05811 1353

実施例1 9 エポキシコハク像モノ 1 - ( 5'-プロム ) ナフテルメテル | エステルカリウムの楔

<u>A</u>

エポキシコハク散ン( 1~( 5′- ブロム)ナフ

韓岡 昭53-108936 89

チルノチル ) エステル 1.9 8を用いて実施例1と全く同様に処理して得られた結晶を水-アセトン 混放より再結晶し、目的物 0.8 5 8 を得た。 収率 4 5 % m.p.、191~195 TO(分解) IR VKBr(com<sup>-1</sup>) 1745(エステル)、1620(COOK)

N. M. R. (D20)

定设值(%) C4619 B264

実 席 例 2 C エポキシコハク酸モノ { 1 - ( 2 - クロル ) ナフテルメデル } エステルカリウム塩の 製売

エポキシコハク酸ジ { 1 - ( 2'- クロル)ナフ チルメチル } エステル 1.9 g を用いて実施例 1 と 全く同様に処理して得られた結晶をホーアセトン 混版より再結晶し、目的物 0.8 2 g を得た。

N. M. R. (D,0)

8-225(5H, 8, -OH<sub>5</sub>), 230(5H, 8, -CH<sub>5</sub>), 352, 360
(2H, d. d., J=2H<sub>2</sub>, H<sub>H</sub>), 542(2H, 8, -OCH<sub>2</sub>-),
726-799(5H, m., - )

元素分析値 C17H17O5Kとして

理論値(%/) C60.36 H4.44

実験値(%/) C60.45 H4.38

実施例22エポキシコハク酸モノ(3-フェニ ル-2-プロペニル ) エステルカリウム塩の製造

エポキシコハク酸ツ(3-フェニル-2-ブロベニル)エステル(エポキシコハク酸ツ(シンナミル)エステル)1.99を用いて実施例1と全く同様に処理して得られた結晶を水-アセトン混液より再結晶し、目的物 0.989を得た。
収率51.6% m.p. 153~155℃
IR J K Br (rat-1) 1748(エステル), 1620(000K)
1500(フェニル), 902(エバナン)

N. M. R. (D.O)

2 8=355, 362(2H, d. d., J=2H<sub>g</sub>, H), 588~671 (4H, m, -QOH<sub>2</sub>-CH=CH-), 726(5H, S. - ) 取患 4 5.2% m.p. 199~2020(分解)
IR VEBr(cos<sup>-1</sup>) 1743(エステル), 1620(COOK)
1500(フェニル), 902(エスキン)

N. M. R. (D20)

8-352, 361(2H, d. d., J=2Hg, ), 544(2H, H, -OCH<sub>2</sub>-), 724-799(6H, m., - )

元君分析値 C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>OLE として

理論值(%/) C5225 H290

実験僚(\*/) C52.36 H2.97

要施例2 1 エポキシコハク酸モノ { 1 - ( 4', 5'- ジメチル ) ナフメチル } エステルカリウム塩

エポキシコハク取ン (1 - (4'.5'-ジメチル) ナフチルメチル ) エステル 1.9 g を用いて実施例 1 と全く同様に処理して得られた結晶を水-アセトン ほ液より再結晶し、目的物 0.7 y g を得た。 収率 4 1.6 % m.p. 1 4 2 ~ 1 4 6 C IR V R Br (2m<sup>-1</sup>) 1740(エステル), 1618(COOK) 1500(フェール), 900(エポアン)

元衆分析値 C12H1105Kとして

理論値(%) 054.55 H4.20

実験値(N) 054.71 B4.17

実施例23エポキシコハク酸モノフリフリルエ

ステルカリウム塩の製造。

エポキシコハク酸シフルフリルエステル 1 9 8 を用いて実施例 1 と全く同様に処理して得られた結晶を水・アセトン混液より再結晶し、目的物 a 9 0 8 を得た。収率 4 7 6 %

IR 从KBr(cos<sup>-1</sup>) 1740(エステル), 1620(COOK)

1580(フラン様), 900(エポヤン)

N. M. R. (D20)

∂=348, 358(2H, d. d., J=2H<sub>Z</sub>, HO), 5.17(2H, S. -OCH<sub>2</sub>-), 633-660(2H, m. H), 7.43-7.57

(1H, m,  $\square_{H}$ 

元素分析値 C9H7O6K として

理論値(省) C41.54 H2.69

実験値(%/) 041.69. H2.73

実施例1と同じよりにして得たパラニトロペンジ

**特問 昭53-108936 (9)** 

ルチクロニウム均は、 m.p.155~158 Oであ

元表分析値 C17H17O8N3Bとして

理論值(%) C42+1 E393 N970

実験値(考) C47.28 H3.90 N9.B1

実的例24.エポキシコハク酸モノ(2ーテニル)

## エステルカリウム塩の製造

エポキシコハク酸ジ(2ーテニル)エステル 1.98を用いて実施例1と全く同様に処理して得 られた結晶を水-アセトン混液より再粧晶し、目 的物 1.28 を得た。 収率 6 3 2 % IR YKBr (m=1) 1745(IXFN), 1620(COOK) 1580(テニル苑), 902(エポテン)

N. M. R. (D20)

8-344, 356(2H, d. d., J=2Hg, ), 540(2H, 8, -OCH2-), 696-235(2H, m., ), 735-760 (1H, m, 10 H)

元素分析値 C9H7O5SK として

理論値(光) 039.13 日2.54 ·突續值(%) C59.27 H2.49

理論値(%) C4320 H282

実験値(%/) C43.51 H2.88

突施例1と同じようにして得たパラニトロペンジ ルチウロニウム塩は、 m p. 1 8 3 ~ 1 8 5 ℃であ った。

元素分析値 C<sub>1.7</sub>H<sub>1.7</sub>O<sub>7</sub>N<sub>3</sub>S<sub>2</sub>として

理輪値(%) C45.43 H3.79 N9.35

実験値(%) C45.57 B3.75 N9.33

特許出願人 大正製業株式会社 代理人 弁理士 北 川 寫 造

実施例1と同じようにして得たパラニトロペンジ ルチウロニウム坂は、 m.p.184~1867であ

元表分析値 C<sub>17</sub>B<sub>17</sub>O<sub>7</sub>N<sub>5</sub>B<sub>2</sub> として

理論値(%) C45.43- H3.79 H9.35

実験値(%) 045.55 H3.83 N9.27 .

実施例25エポキシコハク酸モノ(2-テニル

エステル)ナトリウム塩の製造 ・

エポキシコハク股ジ(2-テニル)エステル. 1.98を用いて、実施例3と全く同様に処理して 得られた結晶を水・ジオキサン混液より再結晶し、 目的物10分を得た。収率526分 IR /KBr(05-1) 1745(IXTN), 1620(COOK)

1578(デニル茶), 902(エポキシ)

N. M. R. (D20)

8=343, 355(2H, d. d., J=2H2, в, -осн<sub>2</sub>-), 695-235(2н, m, ), 235-260 (1H, m. , H)

元条分析値 C<sub>9</sub>H<sub>7</sub>O<sub>5</sub> 8Na として

第1頁の続き

72発 明 者 花田和紀

東京都豊島区高田3丁目34番1

号 大正製薬株式会社内

玉井正晴 同

東京都豊島区高田3丁目34番1

号 大正製薬株式会社内

同 森本繁夫

東京都費島区高田3丁目34番1

号 大正製薬株式会社内

同 大村貞文

東京都豊島区高田3丁目34番1

号 大正製薬株式会社内